



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Metabolik sendromlu obez hastalarda serum ürik asit düzeyleri

Serum uric acid levels in obese patients with metabolic syndrome

Remziye Nur Eke¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(1):108-115

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the frequency of metabolic syndrome in obese patients and to evaluate serum uric acid levels in obese patients with metabolic syndrome.

Materials and Methods: The retrospective study included 270 obese patients with follow-up at the Obesity Center of Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital between November 2018 and February 2020. Patients who were divided into two groups with and without metabolic syndrome were compared in terms of serum uric acid levels.

Results: Of the patients 92,6% were female and 7,4% were male. The average age was 51,8±9,6 years. 141 patients (52,22%) had metabolic syndrome. Weight, body mass index, waist/hip ratio were significantly higher in patients with metabolic syndrome. In addition to metabolic syndrome parameters, glycosylated hemoglobin, fasting insulin, insulin resistance and uric acid levels were also significantly higher in the group with metabolic syndrome. A statistically significant positive correlation was found between uric acid and waist circumference, fasting insulin and insulin resistance in patients with metabolic syndrome. Multivariate logistic regression analysis showed that uric acid increased the risk of metabolic syndrome regardless of other parameters.

Conclusion: The frequency of metabolic syndrome increases in obese patients, and serum uric acid levels increase in obese patients accompanied by metabolic syndrome. In addition, there is a positive correlation between serum uric acid levels and waist circumference and insulin resistance in these patients. Especially obese patients with metabolic syndrome accompanying with abdominal obesity and insulin resistance should be screened for hyperuricemia, which is considered as a cardiovascular disease risk marker.

Keywords: Metabolic syndrome, obesity, uric acid

Öz

Amaç: Bu çalışmada; obez hastalarda metabolik sendrom görülme sıklığının belirlenmesi ve metabolik sendromlu obez hastalarda serum ürik asit düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif çalışmaya Kasım 2018-Şubat 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Merkezinde takipli 270 obez hasta dahil edildi. Metabolik sendrom olan ve olmayan şekilde iki gruba ayrılan hastalar serum ürik asit düzeyleri ve diğer çalışma parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %92,6'sı kadın, %7,4'ü erkekti. Ortalama yaş 51,8±9,6 (21-73) yıl idi. 141 hastada (%52,22) metabolik sendrom vardı. Metabolik sendrom olan hastalarda kilo, vücut kitle indeksi, bel/kalça oranı ölçümleri anlamlı yüksek bulundu. Metabolik sendrom parametrelerinin yanı sıra glikozillenmiş hemoglobin, açlık insülini, insülin direnci ve ürik asit düzeyleri de metabolik sendrom olan grupta anlamlı yüksekti. Metabolik sendrom olan hastalarda ürik asit ile bel çevresi, açlık insülini ve insülin direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi; ürik asitin diğer parametrelere bağımsız olarak metabolik sendrom riskini arttırdığını gösterdi.

Sonuç: Obez hastalarda metabolik sendrom görülme sıklığı artmaktadır ve metabolik sendromun eşlik ettiği obez hastalarda serum ürik asit düzeyleri yükselmektedir. Ayrıca bu hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile bel çevresi ve insülin direnci arasında pozitif korelasyon görülmektedir. Bu bağlamda, özellikle abdominal obezite ve insülin direnci tespit edilen metabolik sendromlu obez hastalar kardiyovasküler hastalık risk belirteci olarak değerlendirilen hiperürisemi açısından taranmalıdır.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, obezite, ürik asit

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Remziye Nur Eke, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Turkey E-mail: drnureke@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 27.08.2020 Kabul tarihi/Accepted: 22.10.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 10.01.2021

GİRİŞ

Metabolik sendrom (MetS) sıklığı dünyada ve ülkemizde gün geçtikçe artan, gelecekte Tıp 2 diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) ve kardiyovasküler hastalık (KVH) risklerini arttırarak morbidite ve mortalite üzerine etkileri olan önemli bir halk sağlığı sorunudur¹⁻⁴. MetS görülme sıklığının kilo artışı ile doğru orantılı olarak arttığı bilinmektedir. İleri yaş, genetik faktörler, menopozal dönem, sigara kullanımı, yüksek karbonhidratlı diyet ve fiziksel inaktivite bilinen diğer risk faktörleridir¹. MetS tanısında farklı kriterler kullanılmakla birlikte en çok tercih edilen Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) MetS tanımı, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP-ATP III) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) uzlaşılı kriterleridir. Tedavide hedef; sağlıklı bir yaşam tarzının benimsenmesi, kilo kaybının sağlanması ve hiperglisemi, dislipidemi ve HT gibi komorbid hastalıkların kontrolüdür⁵⁻⁷.

Diğer memelilerden farklı olarak insanlarda ürikaz aktivitesi olmadığı için ürik asit, pürin katabolizmasının son ürünüdür⁸. Normal düzeylerde toksik reaktanları temizlediği, dokuyu oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmektedir⁹⁻¹¹. Hatta total plazma antioksidan kapasitesinin 2/3'ünden sorumlu olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır. Diğer taraftan serum ürik asit düzeylerinin artışı tüm nedenlere bağlı ölümlerin %16'sı, KVH'ların ise %39'u ile ilişkilendirilmiştir¹⁰. Genetik faktörler, obezite, yüksek yağlı diyetle beslenme (özellikle kırmızı et ve kabuklu deniz ürünleri), alkol alımı ve diüretik kullanımı hiperürisemi için bilinen risk faktörleridir¹²⁻¹⁴.

Literatürde hiperüriseminin sadece gut artriti ya da nefrolitiazis değil; obezite, bozulmuş glukoz metabolizması, HT, KVH'lar ve MetS ile ilişkisinin olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır¹⁵⁻¹⁶⁻²¹. Benzer şekilde MetS'un da KVH'lar, obezite ve hiperglisemi dışında hiperürisemi ile ilişkisi gösterilmiştir. Obezite, MetS ve hiperürisemi arasındaki bu ilişkide kronik, düşük dereceli enflamasyonun potansiyel bir rol oynadığı^{7,22-24}, Akbaş ve arkadaşlarının ileri sürdüğü gibi metabolik olarak sağlıklı ve sağlıksız obez bireylerin ayrımında ürik asitin bir belirteç olabileceği düşünülebilir¹⁵. Çalışmamızın obezite-MetS-hiperürisemi ilişkisini ülkemizde değerlendiren az sayıda araştırmadan biri olması ve bu muhtemel ilişkiden yola çıkarak obez hasta yönetiminde bu iki parametrenin (MetS ve hiperürisemi) göz ardı

edilmemesi gerektiğini ortaya koyması literatüre katkı sağlayacaktır.

Çalışmanın amacı; obez hastalarda MetS görülme sıklığını belirlemek, MetS'un eşlik ettiği ve etmediği obez hastalarda serum ürik asit düzeylerinin değerlendirilmesini sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.05.2020 tarih ve 6/14 karar no ile onay alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya katılanlar çalışma öncesi aydınlatılmış onam vermişlerdir.

Örneklem

Bu retrospektif çalışmanın evrenini, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obezite Merkezinden 1 Kasım 2018-29 Şubat 2020 tarihleri arasında hizmet alan, 21-73 yaşları arasında 322 obez hasta oluşturdu. Gut tanısıyla tedavi alan hastalar ve çalışma parametreleri eksik olanlar çalışma dışı bırakıldıktan sonra (MetS tanı kriterleri içinde yer aldığı için HT, DM, dislipidemi tanısı olan ve/veya bu tanımlarla tedavi alan hastalar dışlanmadı) 270 hasta ile çalışmaya devam edildi.

Uygulama

Hastaların kan basıncı, kilo, boy, bel ve kalça çevresi (BÇ, KÇ) ölçümleri yapıldı ve demografik özellikleri ile birlikte veri toplama formlarına kayıt edildi. Kan basıncı ölçümleri en az 5 dakikalık istirahat sonrası oturur vaziyette, kol ve kalp aynı hizada, sfıgmomanometre (Gez G-life Perfect Mekanik) ve steteskop (3 M Littman Classic II) ile kubital fossadan yapıldı ve iki ölçümün ortalaması olarak alındı; bel çevresi ölçümleri mezura umbilikus hizasından geçecek şekilde; kalça çevresi ölçümleri ise, mezura kalçaların en geniş bölgesinden geçecek şekilde yerleştirilerek aynı yardımcı personel tarafından yapıldı.

Bel kalça oranı, ölçülen değerlerin birbirine bölünmesiyle hesaplandı. Hastaların boyu çıplak ayakla, dik pozisyonda TESS marka boy ölçerli baskül üzerinde ölçüldü. Vücut ağırlıkları ve vücut kitle indekslerini (VKİ) hesaplamak amacıyla biyoelektrik empedans analizi (TANITA MC 580) kullanıldı. Ölçüm hasta analizatörün uygun kısımlarına çıplak ayak ile basacak şekilde sistemin üzerine çıkartılarak yapıldı.

On iki saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde; açlık kan şekeri (AKŞ), glikozillenmiş hemogloblin (HbA1c), açlık insülini, insülin direnci, total kolesterol (total-K), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), trigliserit (TG) ve ürik asit düzeylerine bakıldı. AKŞ, total-K, trigliserit, HDL-K ve ürik asit düzeyleri spektrofometrik yöntemle Beckman coulter ticari kitleri kullanılarak Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter Inc., CA, USA) otoanalizöründe değerlendirildi. HbA1c düzeyleri,

ticari olarak temin edilebilen yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemiyle ölçüldü (Tosoh HLC 723 G8; Tosoh Bioscience, Japan). İnsülin direncinin tahmininde Homeostaz Model Değerlendirmesi (HOMA-IR) formülü $[AKŞ (mg/dL) \times açlık\ insülini (\mu U/mL) / 405]$ (25); LDL-K düzeyinin hesaplanmasında ise Friedewald ve arkadaşlarının geliştirdiği formül kullanıldı (26). NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre MetS olan ve olmayan şekilde iki gruba ayrılan hastalar serum ürik asit düzeyleri ve diğer çalışma parametreleri açısından karşılaştırıldı.

Tablo 1. NCEP-ATP III MetS tanı kriterleri:¹

Parametre	Kriterler
Abdominal obezite	Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması*
Trigliserit	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL-kolesterol	Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
Kan basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması
AKŞ	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

NCEP-ATP III tanı kriterlerine göre; tanı için bu parametrelerden en az üç tanesinin bulunması gerekir. *IDF, 2006 yılında MetS kriterleri ile ilgili bir güncelleme yapmış ve bel çevresi değerleri için etnik sınırlar tanımlamıştır. Çalışmamızda Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışma grubunun önerisine göre erkeklerde > 100 cm, kadınlarda > 90 cm olması abdominal obezite olarak değerlendirilmiştir¹.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi; SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler n(%), ortalama \pm standart sapma (min-maks) ve medyan (min-maks) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Normallik varsayımının analizinde Shapiro Wilks testi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda ise Student's t testi kullanılmıştır.

Ürik asit ile diğer değişkenler arasındaki ilişkinin analizinde normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda Pearson korelasyon testi, sağlanmadığında ise Spearman korelasyon testi yapılmıştır. Hastalarda MetS oluşumunu etkileyen risk faktörlerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmış

ve sonuçlar Odds Ratio ve %95 güven aralıkları ile sunulmuştur. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 270 obez hasta alındı. Ortalama yaş $51,8 \pm 9,6$ (21–73) yıl idi. Hastaların %92,6'sı (n=250) kadın, %7,4'ü (n=20) erkekti; ortalama VKİ değeri $37,7 \pm 5,9$ (30–65,2) olarak hesaplandı. Obezite merkezi takip ve tedavi programına başlamadan önce hastaların 108 (%40)'üne HT, 73 (%27)'üne DM ve 26 (%9,6)'sına dislipidemi tanıları ile tedavi başlanmıştı. Programa başlarken hastaların sırasıyla 8'ine, 18'ine ve 127'sine daha yine sırasıyla HT, DM ve dislipidemi tanıları konuldu ve uygun takip/televizyon planlandı. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir (Tablo 1).

Hastalar MetS olan ve olmayan şekilde iki gruba ayrıldı. MetS olan hastalarda yaş, kilo, VKİ, bel/kalça oranı ölçümleri anlamlı yüksekti. HbA1c, açlık insülini, HOMA-IR ve ürik asit düzeyleri de MetS olan grupta (sırasıyla %6,10; $9,73 \mu U/mL$; 2,64; $5,93 \pm 1,44$ mg/dL, tüm $p < 0,001$) MetS olmayan gruba göre (sırasıyla %5,70; $7,27 \mu U/mL$; 1,72; $5,20 \pm 1,12$ mg/dL) anlamlı yüksek bulundu. MetS olan ve olmayan hastaların çalışma parametreleri açısından karşılaştırılmasına ilişkin detaylı bilgi Tablo 2'de gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 3'de serum ürik asit düzeyleri ile diğer değişkenler arasındaki ilişki araştırıldı ve MetS olan hastalarda serum ürik asit ile bel çevresi ($r=0,191$; $p=0,023$), açlık insülini ($r=0,250$; $p=0,003$) ve HOMA-IR ($r=0,256$; $p=0,002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Tablo 3). MetS oluşumunu etkileyen bağımsız risk faktörleri

lojistik regresyon analizi ile incelendi. Artan yaş (OR: 1,035; %95 CI: 1,002-1,069; $p=0,036$), artan HbA1c (OR:1,888; %95 CI: 1,165-1,766; $p=0,014$), artan HOMA-IR (OR:1,004; %95 CI: 1,001-1,006; $p=0,002$) ve artan ürik asidin (OR:1,371; %95 CI: 1,065-1,766; $p=0,014$) MetS riskini arttırdığı görüldü (Tablo 4).

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Hastalar (n=270)
Yaş (yıl)	51,81±9,61(21-73)
Kadın	51,64±9,19(21-73)
Erkek	53,95±13,96(27-71)
Cinsiyet	
Kadın	250(92,6)
Erkek	20(7,4)
Boy (cm)	158,75±7,11(138-182)
Kilo (kg)	95,01±15,03(68,50-152,60)
VKİ (kg/m ²)	37,67±5,88(30-65,20)
Bel/kalça	0,93±0,08(0,71-1,60)
HbA1c (%)	6,07±0,91(4,40-11,70)
Açlık insülini (uIU/mL)	8,19(0,93-43,53)
HOMA-IR	2,04(0,23-15,35)
Total-kolesterol (mg/dL)	218,24±45,81(125-366)
LDL-kolesterol (mg/dL)	135,87±38,88(55-285)
Ürik asit (mg/dL)	5,58±1,35(2,80-10,30)
MetS parametreleri	
Bel çevresi (cm)	111,12±16,07(84-189)
Kadın	110,64±15,94(84-189)
Erkek	117,15±16,89(91-163)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121,94±13,19(80-180)
DKB (mmHg)	79,22±9,41(60-130)
AKŞ (mg/dL)	105,60±23,30(70-231)
HDL-kolesterol (mg/dL)	56,43±12,66(31-105)
Kadın	57,5±12,4(31-105)
Erkek	43,1±7,7(33-64)
Trigliserit (mg/dL)	129,43±55,67(37-382)

Veriler n (%), ortalama ± SD (min-max) ve median (min-max) olarak sunulmuştur. VKİ: Vücut kitle indeksi; HbA1c: Glikozillenmiş haemoglobin; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostaz model ile değerlendirilmesi; LDL-kolesterol: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; MetS: Metabolik sendrom; AKŞ: Açlık kan şekeri; HDL-kolesterol: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

Tablo 2. Metabolik sendrom olan ve olmayan hastaların çalışma parametreleri açısından karşılaştırılması

Değişkenler	MetS Yok (n=129)	MetS Var (n=141)	p
Yaş (yıl)	50,59±8,87(21-72)	52,92±10,14(21-73)	0,047
Kadın	50,14±8,73(21-72)	53±9,41(21-73)	0,014
Erkek	58,50(41-68)	58,50(27-71)	0,912
Cinsiyet			
Kadın	119(92,2)	131(92,9)	0,836
Erkek	10(7,8)	10(7,1)	
Boy (cm)	159(138-182)	158(142-181)	0,755
Kilo (cm)	90,30(68,50-131)	96,60(72,60-152,60)	<0,001
VKİ (kg/m ²)	35,20(30-57,80)	37,90(30,30-65,20)	<0,001
Bel/kalça	0,90(0,74-1,60)	0,94(0,71-1,16)	<0,001
HbA1c (%)	5,70(4,40-11,38)	6,10(4,90-11,70)	<0,001
Açlık insülini (uIU/mL)	7,27(0,93-24,36)	9,73(1,86-43,53)	<0,001
HOMA-IR	1,72(0,23-15,35)	2,64(0,71-13,75)	<0,001
Total-kolesterol (mg/dL)	207(129-366)	214(125-338)	0,223
LDL-kolesterol (mg/dL)	132(55-285)	132(56-241)	0,882
Ürik asit (mg/dL)	5,20±1,12(3-8,90)	5,93±1,44(2,80-10,30)	<0,001
MetS parametreleri			
Bel çevresi (cm)	104(84-189)	112(90-181)	<0,001
Kadın	104(84-189)	111(90-181)	<0,001
Erkek	111(91-144)	118,50(105-163)	0,035
Sistolik kan basıncı (mmHG)	120(80-140)	130(100-180)	<0,001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	80(60-90)	80(60-130)	<0,001
AKŞ (mg/dL)	95(70-131)	106(79-231)	<0,001
HDL-kolesterol (mg/dL)	58(34-93)	52(31-105)	<0,001
Kadın	59(34-93)	53(31-105)	<0,001
Erkek	42(34-54)	40,50(33-64)	0,529
Trigliserit (mg/dL)	97(37-277)	153(43-382)	<0,001

Veriler n (%), ortalama ± SD (min-max) ve median (min-max) olarak sunulmuştur. Student's t testi, Mann-Whitney U testi, Pearson kare testi; VKİ: Vücut kitle indeksi; HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostaz model ile değerlendirilmesi; LDL-kolesterol: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; MetS: Metabolik sendrom; AKŞ: Açlık kan şekeri; HDL-kolesterol: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

Tablo 3. Metabolik sendrom olan obez hastalarda serum ürik asit düzeylerinin diğer değişkenlerle ilişkisi

Değişkenler	MetS olan obez hastalar	
	r	p
Yaş (yıl)	-0,082	0,332
Boy (cm)	0,079	0,351
Kilo (kg)	0,147	0,081
VKİ (kg/m ²)	0,117	0,165
Bel çevresi (cm)	0,191	0,023
Bel/kalça	0,165	0,051
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0,073	0,388
Diastolik kan basıncı (mmHg)	0,047	0,582
AKŞ (mg/dL)	0,102	0,230
HbA1c (%)	0,157	0,063
Açlık insülini (uIU/mL)	0,250	0,003
HOMA-IR	0,256	0,002
Total-kolesterol (mg/dL)	-0,018	0,830
LDL-kolesterol (mg/dL)	0,001	0,988
HDL-kolesterol (mg/dL)	-0,102	0,229
Trigliserit (mg/dL)	0,109	0,198

Pearson korelasyon testi, Spearman korelasyon testi; VKİ: Vücut kitle indeksi; AKŞ: Açlık kan şekeri; HbA1c: Glikozillenmiş haemoglobin; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostaz model ile değerlendirilmesi; LDL-kolesterol: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; HDL-kolesterol: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol

Tablo 4. Metabolik sendrom öngörücülerinin lojistik regresyonu

Değişkenler	OR (%95CI)	p
Yaş (yıl)	1,035 (1,002-1,069)	0,036
Cinsiyet (Ref: Erkek)	2,110 (0,681-6,534)	0,196
VKİ (kg/m ²)	1,052(0,997-1,111)	0,065
HOMA-IR	1,004(1,001-1,006)	0,002
HbA1c (%)	1,888(1,165-3,059)	0,010
Ürik asit (mg/dL)	1,371(1,065-1,766)	0,014

VKİ: Vücut kitle indeksi; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostaz model ile değerlendirilmesi; HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin

TARTIŞMA

Bu çalışmada MetS'lu obez hastalarda serum ürik asit düzeylerinin MetS olmayanlara göre anlamlı yüksek olduğu ve serum ürik asit yüksekliğinin MetS'un diğer parametrelerinden bağımsız olarak MetS riskini arttırdığı saptandı. Ayrıca MetS'lu obez hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile bel çevresi ve HOMA-IR arasında pozitif korelasyon bulunduğu tespit edildi. Bu sonuçlar literatürdeki benzer çalışmaları desteklemektedir. Ülkemizde sadece kadınlarla ya da belli bazı hasta gruplarında yapılmış benzer az sayıda araştırma^{15,27} olsa da her 2 cinsiyetten obez hastaların dahil edildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

MetS görülme sıklığının kilo artışı ile doğru orantılı olarak arttığı bilinmektedir. 13.000'den fazla normal kilolu katılımcı ile yapılan bir çalışmada MetS görülme sıklığı %17,27 olarak tespit edilirken²⁸; bir başka çalışmada normal vücut ağırlığı olan bireylerle karşılaştırıldığında obez olgularda MetS sıklığının neredeyse beş kat fazla olduğu gösterilmiştir¹. Biz de tamamı obez hastalardan oluşan çalışmamızda katılımcıların %52,22'sine MetS'un eşlik ettiğini gördük.

Literatürde MetS görülme sıklığının arttığı gibi serum ürik asit düzeylerinin de obez hastalarda arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Duan ve arkadaşları, üniversite öğrencilerinde obezite ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmış ve yüksek serum ürik asit düzeylerinin fazla kiloluluk ve obezite ile ilişkili olduğunu göstermiştir²⁹. Mukhopadhyay ve arkadaşları; serum ürik asit düzeyleri ile pek çok metabolik parametre arasındaki ilişkiyi araştırmış ve MetS grubunda serum ürik asit düzeyini normal popülasyona göre yüksek bulmuştur³⁰. Benzer şekilde kardiyometabolik hastalık riski olan 80 hastayla yaptığı çalışmasında Silva ve arkadaşları da serum ürik asit düzeyini MetS

bulunan hastalarda bulunmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit etmiştir. Biz de çalışmamızda MetS grubunda serum ürik asit düzeyini MetS olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulduk.

Yüksek serum ürik asit düzeyleri ile MetS komponentleri arasındaki ilişki de çeşitli çalışmalarda (artmış kan basıncı³¹⁻³⁴, artmış BÇ'si^{16,33,34}, artmış kan şekeri^{32,33}, artmış TG³²⁻³⁴ ve azalmış HDL-K³¹⁻³⁴ düzeyleri) araştırılmış ve birbirine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hatta MetS bileşenlerinin sayısı arttıkça serum ürik asit düzeyinin de arttığı ileri sürülmüştür³⁵. Bizim çalışmamızda ise serum ürik asit, MetS kriterlerinden sadece bel çevresi ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi.

Her ne kadar NCEP-ATP III MetS tanı kriterleri içerisinde insülin direnci yer almasa da (DSÖ'nün MetS tanımında ise olmazsa olmaz 3 kriterden biri insülin direnci, diğerleri ise bozulmuş glukoz toleransı ve aşikar DM'dir⁹) Li ve arkadaşlarının çalışmasında insülin direnci-hiperürisemi ilişkisi de gösterilmiştir³¹. Benzer şekilde Yaday ve arkadaşları da insülin direnci-ürik asit etkileşiminin, diğer metabolik sendrom bileşenlerinin gelişimini belirleyen çok önemli bir faktör olduğunu ileri sürmüşlerdir³⁶. Bahsi geçen çalışmalarla uyumlu olarak biz de çalışmamızda serum ürik asit ile HOMA-IR arasında anlamlı pozitif korelasyon saptadık.

Hiperürisemi ile ilişkili olduğu saptanan insülin direncinin özellikle KVH'lar açısından da ele alındığı çalışmalardan birinde Tianshu Han ve arkadaşları, hiperürisemi ilişkili HT gelişiminde insülin direncinin aracı olabileceğine dikkat çekmişlerdir³⁷. Akbaş ve arkadaşları da metabolik olarak sağlıklı ve sağlıklı obez hastalar arasında Hs-CRP düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmadığını, ürik asit düzeylerinin metabolik olarak sağlıklı obez hastalarda anlamlı arttığını göstermişler ve ürik asitin insülin direnci ve visseral yağ oranı ile yakın ilişkisinden dolayı bir MetS

kriteri ve KVH risk belirteci olabileceğini savunmuşlardır¹⁵. Aslında her iki çalışmanın araştırmacıları da hiperürisemi-insülin direnci-kardiyometabolik hastalıkların birbiriyle ilişkisinden birincil koruma ve tedavi yaklaşımlarının doğru yönetilmesi gerektiğine ulaşmışlardır. Shirasawa ve arkadaşları ise obezlerin yanı sıra normal kilolu olup santral obezitesi olanlarda bile hiperüriseminin daha sık görüldüğünü ve hiperürisemik bireylerde KVH'lara daha sık rastlandığını raporlamışlardır. Ve normal kilolu ancak santral obeziteye sahip olan kişilerin VKİ ve bel/kalça oranlarının ölçülerek taranmasını, riskli bireylerin de hiperüriseminin nasıl önleneceği konusunda eğitilmesi gerektiğini önermişlerdir³⁸. Biz de merkezimizde takip ettiğimiz ve hiperürisemi saptadığımız hastalarda serum ürik asit düzeylerini gerek pürinden fakir diyetle beslenme konusunda eğiterek, gerekse uygun hastalarda medikal tedavi ile kontrol altında tutmaya çalışmaktayız.

Yüksek serum ürik asit düzeylerinin MetS'un bir kriteri olabileceğini/olması gerektiğini savunan görüşlerin olduğundan bahsetmiştik. Serum ürik asit düzeylerinin MetS ile muhtemel ilişkisinde (BÇ ölçümlerinde olduğu gibi) bir takım etnik, genetik faktörler rol oynuyor olabilir. Bu bağlamda, araştırmamızın ülkemiz için bir veri kaynağı olması çalışmamızın güçlü yanlarından biridir. Sonuçları etkileyebileceği için Gut tanısı ile tedavi alan hastaların çalışma dışı bırakılmış olması ise çalışmamızın diğer güçlü yanıdır. Her ne kadar çalışmaya dahil edilen bütün hastaların VKİ≥30 olsa da MetS tanı kriterlerinden biri olan abdominal obezite nedeniyle MetS olan grubun kilosu, VKİ, bel/kalça oranı daha yüksek tespit edilmiştir. Bu durum VKİ açısından benzer iki grup oluşturmamızı engellemiştir. Bu çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Erkek hasta sayısının oldukça az olması ve retrospektif bir çalışma olması da çalışmanın kısıtlılıkları olarak gösterilebilir.

Sonuç olarak obez hastalarda MetS görülme sıklığı artmaktadır ve serum ürik asit yüksekliği MetS'un diğer parametrelerinden bağımsız olarak MetS riskini arttırmaktadır. Ayrıca MetS'un eşlik ettiği obez hastalarda serum ürik asit düzeyleri ile bel çevresi ve insülin direnci arasında pozitif korelasyon görülmektedir. Bu bağlamda, özellikle abdominal obezite ve insülin direnci tespit edilen MetS'lu obez hastaların hiperürisemi açısından taranması ve gerektiğinde pürinden fakir diyet, sağlıklı bir yaşam tarzı değişikliği ve kilo kaybının yanı sıra doğru tedavi

stratejilerinin geliştirilmesi KVH'ların kontrolüne katkı sağlayabilecektir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: RNE; Veri toplama: RNE; Veri analizi ve yorumlama: RNE; Yazı taslağı: RNE; İçeriğin eleştirel incelenmesi: RNE; Son onay ve sorumluluk: RNE; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: RNE; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.05.2020 tarih ve 6/14 karar no ile onay alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazarın Notu: Bu çalışmanın istatistiksel analiz sürecinde verdiği tüm desteklerden dolayı Başak Oğuz Yolcular'a teşekkürlerimi sunarım.

Author Contributions: Concept/Design : RNE; Data acquisition: RNE; Data analysis and interpretation: RNE; Drafting manuscript: RNE; Critical revision of manuscript: RNE; Final approval and accountability: RNE; Technical or material support: -; Supervision: RNE; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Approval for this study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Health Sciences University Antalya Training and Research Hospital with the decision number 6/14, dated 07.05.2020. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

Acknowledgement: I would like to thank Başak Oğuz Yolcular for all the support he gave in the statistical analysis process of this study.

KAYNAKLAR

1. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019, 8. baskı. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019.
2. Kim SK. Interrelationship of uric acid, gout, and metabolic syndrome: Focus on hypertension, cardiovascular disease, and insulin resistance. J Rheum Dis. 2018;25:19-27.
3. Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Diagnosis and management of the metabolic syndrome in obesity. Obes Rev. 2005;6:283-96.
4. Balkan F. Metabolik sendrom. Ankara Medical Journal. 2013;13:85-90.
5. TEMD Metabolik Sendrom Çalışma Grubu. Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009. Ankara, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2009.
6. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of The Metabolic Syndrome. Brussels, International Diabetes Federation, 2006.
7. Aguilar-Salinas CA, Viveros-Ruiz T. Recent advances in managing/understanding the metabolic syndrome. F1000Res. 2019;8:370-9.
8. Pyrah LN. Renal Calculus. Berlin, Springer, 1979.
9. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. Proc Natl Acad Sci U S A. 1981;78:6858-62.

10. Batta A. Uric acid is a significant antioxidant. *Eur J Pharm Med Res.* 2016;3:242-8.
11. Settle T, Klandorf H. The role of uric acid as an antioxidant in selected neurodegenerative disease pathogenesis: A short review. *Brain Disord Ther.* 2014;3:129-33.
12. Ayyıldız SN. Ürik asit yüksekliğinin analizi. *Journal of Academic Research in Medicine.* 2016;6:74-7.
13. Choi HK, McCormick N, Lu N, Rai SK, Yokose C, Zhang Y. Population impact attributable to modifiable risk factors for hyperuricemia. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:157-65.
14. Kayhan Tetik B, Baydar Artantaş A, İnce B, Üstü Y. Üçüncü atakta tanı konulan bir gut vakası. *Ankara Medical Journal.* 2012;12:100-2.
15. Akbaş EM, Özçiçek A, Özçiçek F, Demirtaş L, Timuroğlu A, Güngör A, Akbaş N. Metabolik olarak sağlıklı ve sağlıklı obez hastalarda ürik asit seviyeleri. *Dicle Tıp Dergisi.* 2014;41:676-80.
16. Ali N, Perveen R, Rahmen S, Mahmood S, Rahman S, Islam S et al. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: A study on Bangladeshi adults. *PLoS One.* 2018;13:e0206850.
17. Remedios C, Shah M, Bhasker AG, Lakdawala M. Hyperuricemia: a reality in the Indian obese. *Obes Surg.* 2012;22:945-8.
18. Perlstein TS, Gumieniak O, Williams GH, Sparrow D, Vokonas PS, Gaziano M et al. Uric acid and the development of hypertension: the normative aging study. *Hypertension.* 2006;48:1031-6.
19. Huda N, Hossain S, Rahman M, Karim MR, Islam K, Mamun AA et al. Elevated levels of plasma uric acid and its relation to hypertension in arsenic-endemic human individuals in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2014;281:11-8.
20. Desai RJ, Franklin JM, Spoendlin-Allen J, Solomon DH, Danaei G, Kim SC. An evaluation of longitudinal changes in serum uric acid levels and associated risk of cardio-metabolic events and renal function decline in gout. *PLoS One.* 2018;13(2):e0193622.
21. Wang H, Zhang H, Sun L, Guo W. Roles of hyperuricemia in metabolic syndrome and cardiac-kidney-vascular system diseases. *Am J Transl Res.* 2018;10:2749-63.
22. Pereira SS, Alvarez Leite-JI. Low-Grade Inflammation, obesity, and diabetes. *Curr Obes Rep.* 2014;3:422-31.
23. Cooke AA, Connaughton RM, Lyons CL, McMorro AM, Roche HM. Fatty acids and chronic low grade inflammation associated with obesity and the metabolic syndrome. *Eur J Pharmacol.* 2016;785:207-14.
24. Zhou Y, Zhao M, Pu Z, Xu G, Li X. Relationship between oxidative stress and inflammation in hyperuricemia. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e13108.
25. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Teacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia.* 1985;28:412-9.
26. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
27. Solak B, Sevimli Dikicier B, Erdem T. Metabolik sendromlu psöriazis hastalarında ürik asitin rolü. *Türk Arch Dermatol Venereol.* 2017;51:37-40.
28. Suliga E, Koziel D, Gluszek S. Prevalence of metabolic syndrome in normal weight individuals. *Ann Agric Environ Med.* 2016;23:631-35.
29. Duan Y, Liang W, Zhu L, Zhang T, Wang L, Nie Z et al. Association between serum uric acid levels and obesity among university students. *Nutr Hosp.* 2015;31:2407-11.
30. Mukhopadhyay P, Ghosh S, Pandit K, Chatterjee P, Majhi B, Subhankar Chowdhury S. Uric acid and its correlation with various metabolic parameters: A population-based study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23:134-9.
31. Li L, Song Q, Yang X. Lack of associations between elevated serum uric acid and components of metabolic syndrome such as hypertension, dyslipidemia, and T2 DM in overweight and obese Chinese adults. *J Diabetes Res.* 2019; 2019: 3175418..
32. Kim IY, Han KD, Kim DH, Eun Y, Cha HS, Koh EM, et al. Women with metabolic syndrome and general obesity are at a higher risk for significant hyperuricemia compared to men. *J Clin Med.* 2019;8:837.
33. Chen LY, Zhu WH, Chen ZW, Dai HL, Ren JJ, Chen JH, et al. Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2007;8(8):593-8.
34. Lee WS, Kang TS, Lee YH, Han MK. Assessment of association between metabolic syndrome and serum uric acid level in subjects who visited the health promotion center. *Korean J Fam Pract.* 2017;7:207-12.
35. Ciarla S, Struglia M, Giorgini P, Striuli R, Necozone S, Properzi G et al. Serum uric acid levels and metabolic syndrome. *Arch Physiol Biochem.* 2014;120:119-22.
36. Yaday D, Lee ES, Kim HM, Lee EY, Choi E, Chung CH. Hyperuricemia as a potential determinant of metabolic syndrome. *Lifestyle Med.* 2013;3:98-106.
37. Han T, Lan L, Qu R, Xu Q, Jiang R, Na L et al. Temporal relationship between hyperuricemia and insulin resistance and its impact on future risk of hypertension. *Hypertension.* 2017;70:703-11.
38. Shirasawa T, Ochiai H, Yoshimoto T, Nagahama S, Watanabe A, Yoshida R et al. Cross-sectional study of associations between normal body weight with central obesity and hyperuricemia in Japan. *BMC Endocr Disord.* 2020;20:2.